Zur Malignität des Glioms.

Von

Dr. J. Hjort und H. Heiberg in Christiania.

Hierzu 3 Figuren.

Als ein Supplement der von Dr. Hirschberg und von Graefe im Archiv f. Ophth. Bd. XIV. Abth. 2. gelieferten Erörterungen betreffend das Glioma retinae, glauben wir nachstehenden Fall von Gliom mittheilen zu müssen, welcher, nachdem der Bulbus im hiesigen Kinderspitale enucleirt worden war, in meine — Hjort's — Behandlung kam.

Am 22. August 1868 wurde ich von den Eltern eines anderthalbjährigen Knaben wegen einer linksseitigen Orbitalgeschwulst (Recidiv) consultirt. Die Eltern waren jung und gesund und hatten noch zwei vollkommen gesunde Kinder. Verhältnisse in der Heimath gut. Bis vor einem Jahre war der kleine Patient immer gesund, alsdann bemerkte die Mutter eines Morgens einen leichten Schimmer in der linken Pupille, ohne dass entzündliche Erscheinungen vorausgegangen zu sein schienen; später stellte sich allmählig eine Hervortreibung des Auges ein, und am 29. Juli 1868 wurde Patient in die hiesige Kinderklinik aufgenommen. Der linke Augapfel

war damals namhaft protrudirt, vollkommen unbeweglich und scheinbar vergrößert. Cornea nach aussen und oben etwas getrübt, Iris daselbst breit angelöthet, die Pupille dadurch in ein stehendes Oval umgewandelt. Aus der erweiterten Pupille schimmerte ein röthlicher (!) Reflex von der Tiefe des Auges hervor. Consistenz des Bulbus nicht erhöht. Eine extrabulbäre Geschwulst nirgends palpabel.

Am 1. August wurde die Enucleatio bulbi und Exstirpation des retrobulbären Tumor vorgenommen; das dadurch erworbene Präparat wies aber darauf hin, dass die Operation nicht hinreichend gewesen war; dennoch wurde das Kind auf dringendes Verlangen der Eltern am 10. Tage nach der Operation entlassen.

Als ich am 22. desselben Monates herbeigerufen wurde, war schon wieder die linke Augenhöhle mit Geschwulstmasse völlig ausgefüllt in der Art, dass die Fascia tarso-orbitalis hervorgetrieben war, und in der halb geöffneten Lidspalte prominirte ein blassröthlicher, hügeliger Körper von ziemlich derber Consistenz. Das Kind war abgemagert, von blasser Hautfarbe, vordere Costalenden sowie die unteren Radiusepiphysen aufgetrieben, Schermerzanfälle schienen häufig zugegen zu sein. Obwohl ich die Prognose schlecht stellte, wünschten die Eltern doch die Entfernung des unheimlichen Tumor, und am 24. nahm ich in tiefster Chloroformnarkose dieselbe vor.

Der Zusammenhang mit der Orbitalwand war überall sehr lose, nur am Foramen opticum adhärirte die Geschwulst sehr innig, und nachdem die Verbindung hier knapp durchgetrennt war, war die ganze Orbita vollkommen ausgeleert. — In den ersten 10—12 Tagen ging alles gut, Patient erholte sich sichtbar, wurde wieder ruhiger, fing an zu spielen und zu essen. Sodann wurde er aber immer schlechter, wollte ungestört im Bette liegen,

war dagegen des Nachts sehr unruhig mit lautem Aufschreien, dann und wann kam dazu Erbrechen und angeblich einzelne Krampfanfälle. Etwa am 16. October war er offenbar blind auf dem rechten Auge und in den folgenden Tagen wurde er mehr und mehr soporös, lag immer mit den unteren Extremitäten hoch aufgezogen. Weder Convulsionen noch Paralysen bemerkbar.

Dieser Zustand ging allmählig in Coma über und am 18. October erfolgte der Tod. Die linke Orbita war damals wieder durch Geschwulstmasse erfüllt. — 10 Tage vor dem Tode wurde das rechte Auge ophthalmoskopirt, wogegen der kleine Patient sich gar nicht sträubte. Nachdem das Licht eine Weile eingewirkt hatte, zog sich die sonst erweiterte Pupille ziemlich eng zusammen, die Medien waren klar, Augenhintergrund physiologisch, und waren die Retinalvenen stark gefüllt, zum Theil etwas geschlängelt, wogegen die Arterien eng erschienen.

Die Untersuchung des Augapfels, der retrobulbären und der recidiven Geschwülste, sowie die Section wurde vom unterzeichneten H. Heiberg vorgenommen. Leider war es uns nur gestattet den Kopf zu öffnen, daher unsere Mittheilung nicht so vollständig ist, wie es wünschenswerth wäre, und es scheint somit, dass die Malignität des Glioms nur stufenweise dargethan werden soll.

Der Augapfel, welcher mir am 1. August vom Kinder spitale überbracht wurde, zeigte keine Vergrößerung und keine Abweichung von der normalen Form. Camera anterior verkleinert, Iris hervorgetrieben, bildet an der äusseren Seite eine breite Synechie. Nervus opticus bedeutend aufgetrieben, durchgehend geschwulstig infiltrirt, von seiner äusseren, faserigen Scheide scharf umgrenzt. Die letztere ist doch wiederum von einer 3—4" dicken und ebenso breiten, grauröthlichen, ziemlich weissen, mit der Sclera innig verwachsenen Geschwulstmasse umgeben.

Diese Geschwulstmasse ist durch keine Membran abgekapselt, und es scheint somit noch etwas in der Augenhöhle zurückgeblieben zu sein. Nach 14 tägigem Verweilen in der Müller'schen Flüssigkeit wurde das Auge durch einen horizontalen Schnitt geöffnet. Die etwas hervorgetriebene Linse war vollkommen klar, mit wenig Beleg an der hinteren Kapsel. Der fehlende Humor vitreus durch eine trübe, gräulich braune Detritusmasse ersetzt. Der hintere Theil des Bulbus von einer Geschwulstmasse eingenommen, die sich an der äusseren Seite bis zur Ora serrata, an der inneren nur ungefähr 4'' vor der Pupille erstreckt. Die Geschwulst hat zum grössten Theile ihren Sitz in der Chorioidea, deren Pigmentepithel sich als eine schwarze Linie von den Ciliarprozessen an der inneren Fläche der Geschwulst verfolgen lässt. Obwohl diese Linie gegen die Pupille hin weniger scharf hervortritt, bildet sie doch eine deutliche Begrenzung einer trichterförmigen Vertiefung, deren Spitze in der Pupille endet, welche aber wiederum von einer ähnlichen grau-röthlichen Geschwulstmasse ausgefüllt ist. Diese scheint somit die infiltrierte Retina zu sein, von deren vorderer Partie nur einige Detritusreste an der inneren Geschwulstfläche liegen. Nach hinten geht der Tumor in den infiltrirten Nervus opticus über. Sclera nirgends perforirt, wohl aber etwas verdünnt da, wo sie die intraoculäre von der extrabulbären Geschwulst trennt. Die Zeichnung (Fig. 1.) versinnlicht übrigens die Verhältnisse besser als jegliche Beschreibung.

Die am 24. August exstirpirten Recidive zeigten dasselbe Aussehen und dieselbe Consistenz wie die ursprüngliche Augengeschwulst. Sie waren grauröthlich, hie und da etwas mehr röthlich braun, mit einzelnen trüben, fettig degenerirten Stellen und von einer halbweichen Consistenz.

Die Section wurde am 19. October vorgenommen.

Nur der Kopf wurde geöffnet. Die linke Augenhöhle war von einer, nach vorn prominirenden, ziemlich derben Geschwulstmasse ausgefüllt, welche die mit gesunder Haut bedeckten Augenlider infiltrirt. Der Tumor verbreitet sich weiter rückwärts in's Gehirn durch das Foramen opticum, wo er eine entsprechende Einschnürung zeigt. Das Orbitaldach nicht perforirt. Im Gehirne ist die Geschwulst ziemlich scharf begrenzt und ersetzt insbesondere die Basis des linken vorderen Lappens, wo sie sich vom zerstörten Bulbus olfactorius weiter rückwärts hinter der Fossa Sylvii erstreckt, um hier auch einen Theil des mittleren Lappens einzunehmen.

Das Chiasma mit der ihm am nächsten liegenden Partie ist nicht in seinem Detail zu erkennen, da es völlig von der Geschwulst, welche hier auch etwas in die rechte Schädelhälfte hineinragt und den rechten N. opticus infiltrirt, ersetzt ist. Dieser letztere ist ganz in einen Geschwulststrang umgewandelt, der am foramen optic. eingeschnürt ist, um so wiederum im breiteren Theile der Augenhöhle anzuschwellen, während der vordere Theil des Nerven ungefähr seine normale Dicke hat. Die nach oben abgerundete Geschwulst reicht in den linken Seitenventrikel hinein und nimmt hier den vorderen Theil des corpus striatum ein. Nicht nur die Consistenz ist in der Orbita vielleicht etwas härter als in der Schädelhöhle, wo sie sich etwa wie eine feste Gehirnmasse anfühlen lässt, sondern auch das Aussehen der Schnittfläche ist verschieden, indem der cerebrale Tumor am besten mit einer festen bräunlichblauen Milz zu vergleichen ist, während der orbitale mehr der ursprünglichen Geschwulst ähnlich ist.

Zudem finden sich zahlreiche secundäre Eruptionen theils als höhnengrosse röthliche Geschwülste, die ihren Sitz hie und da an der Basis und speciell an den Ursprüngen der Nn. trigemini, faciales, acustici, vagi und

glossopharyngei haben, theils als kleine Stecknadelkopf — bis linsengrosse, ganz weisse, medullare Knötchen, die am zahlreichsten an der Basis des linken Mittellappens haften, auch, aber mehr einzeln, an den Convexitäten der beiden Hemisphären und an der Basis des kleinen Gehirns zerstreut sind. Etwa ein halbes Dutzend ähnlicher erbsengrosser Knötchen finden sich in den plexus chorioideis. Beide Ganglia Gasseri vergrössert, weich grauröthlich infiltrirt. Im Uebrigen sind die Gyri an der Oberfläche des Gehirns überall deutlich abgeplattet, Pia bleich gelblich, wie hämatinimibirt, nicht aber ödematös. Gehirnventrikel erweitert durch mehrere Unzen Serum. Consistenz des Gehirns im Ganzen weich und beinahe ganz rammollirt in der Nähe der Geschwulst.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte nun, dass sowohl die ursprünglichen als die recidiven Geschwülste in der Orbita wie im Gehirn und in den Plexus chorioideis zu dem von Virchow beschriebenen Gliome zu zählen waren. Sie wurden durchgehends gebildet von dicht an einander liegenden, runden und polyedrischen oder etwas ovalen Zellen von 0,006 — 0,009 Mm. Grösse, die sich von den Körnern der rechten gesunden Netzhaut gar nicht unterscheiden liessen. Viele von ihnen zeigten einen grossen mit einer geringen Protoplasmaschicht umgebenen Kern, während die Karminfärbung auch eine Menge nackter Kerne erscheinen liess. In den mit Müller'scher Flüssigkeit behandelten Präparaten zeigen die Kerne einen ungemeinen Glanz. Weiter sieht man zerstreute, grössere und kleinere Körnchenzellen, und im intrabulbären Tumor Pigmentkörnchenhaufen als Rudimente des Chorioidealepithels. Sogar die Detritus ähnlichen Retinareste zeigten ähnliche, zum grossen Theile ganz frische, wohl erhaltene Zellenelemente, die ihre Entstehung aus der Netzhaut durch die Beimischung

ziemlich zahlreicher Zäpfchen verrathen, während nur wenige von den Müller'schen Fasern und einige zweifelhafte, körnige Ganglienzellen übrig geblieben sind. Wie sich makroskopisch ein Unterschied im Aussehen der grösseren, einem ächten Blutschwamme völlig ähnlichen, intercraniellen und den orbitalen Geschwülsten zeigte, so steht es auch nicht zu läugnen, dass jene nicht nur einen viel grösseren Gefässreichthum, sondern auch ein sparsameres, feines und grobmaschiges, aber doch eben nicht alveolares Bindegewebe enthält, während dieses in den orbitalen Geschwülsten und secundären Gehirneruptionen, wo Zelle an Zelle liegt, ganz vermisst wird. Die Zellenelemente sind aber überall völlig übereinstimmend. — In der Chorioidea finden sich keine isolirte, kleinere secundäre Eruptionen. Sowohl die nach hinten verdünnte Sclera, wie die Opticusscheide des linken Auges, zeigen grössere und kleine gliomatöse Zellenanhäufungen zwischen den Faserbündeln, und der linke Opticus ist so vollständig mit Geschwulstmasse infiltrirt, dass keine Nervenfasern nachzuweisen sind.

Noch verdient die Propagation vom Chiasma in den rechten N. opticus eine nähere Besprechung. Fig. 2 zeigt dies an einem Längsschnitte. Bis an das Foramen opticum (a) hin, wo der Strang eine Einschnürung erfährt, ist der ganze intracranielle Theil des Nerven durchgehends infiltrirt, von hier an aber setzt der Process sich im lockeren Bindegewebe zwischen der äusseren und inneren Opticusscheide weiter fort, während der Nerv selbst in der Augenhöhle beinahe intakt ist. Nur im hinteren Theile derselben ist es möglich, durch das Mikroskop einzelne gliomatöse Zellen in der Peripherie desselben nachzuweisen (Fig. 3). Die Nervenbündel zeigen sich daselbst auch etwas atrophisch, aber in der Mitte der Bündel ist keine Zellenwucherung zugegen. Die Pupille des rechten Auges, sowie die Netzhaut und Ader-

haut zeigen keine Degeneration. Ganglia Gasseri an beiden Seiten gliomatös geschwollen*).

Dieser Fall, der genau denselben mikroskopischen Bau, wie die 8 von Hirschberg beschriebenen Gliome zeigt und gar nicht als eine Mischform (Gliosarkom) aufgefasst werden kann, liefert somit einen eklatanten Beweis für die Stichhaltigkeit der Aeusserungen von Graefe's**) „dass nicht bloss die Netzhautgliome eine ausgesprochene maligne Geschwulstform darstellen, sondern dass sie genau das repräsentiren, was früher als Markschwamm von den Ophthalmologen beschrieben wurde“, und dass man entweder die Malignität von einem klinischen oder pathologisch-anatomischen Standpunkte auffassen muss.

Dem Kliniker ist die schon von Mehreren supponirte, hier aber sicher constatirte Verpflanzung in's Gehirn hireichend, sein Bedenken zu erregen, da er wohl nur in den seltensten Fällen voraus den n. opticus für gesund erklären kann, und wenn dieser sich auch makroskopisch intakt zeigen sollte, würde wohl die mikroskopische Infiltration sich in den meisten etwas mehr vorgerückten Fällen so weit rückwärts erstrecken, dass eine totale Exstirpation kaum möglich wäre. Hiefür zeugen auch die Hirschberg'schen Fälle.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkte scheint uns auch unser Fall die Malignität des Glioms zu beweisen. Zwar ist es zu bedauern, dass es uns nicht gestattet wurde eine vollständige Section zu machen, aber in der Schädelhöhle finden wir doch Theile, die den nervösen Apparaten nicht zuzurechnen sind, die aber Ge-

*) In einem anderen, neulich von mir obducirten Falle eines Glioma cerebelli fanden sich auch die Ganglia Gasseri gliomatös entartet, ohne Spuren sonstiger secundärer Eruptionen.

Heiberg.

**) Archiv f. Ophth. Bd. XIV. 2. Pag. 105.

schwulsteruptionen zeigten. Wir gedenken zunächst der am Plexus chorioideus entwickelten, etwa erbsengrossen Knoten, die makro- und mikroskopisch durchaus die Struktur der übrigen Geschwülste zeigten. Sie waren nicht von den Nachbargebilden in den Plexus hineingewuchert, sondern daselbst von Anfang entwickelt.

Noch auf einen Punkt möchten wir die Aufmerksamkeit hinlenken, nämlich auf die zahlreichen grösseren und kleineren Eruptionen, die sich am Ursprunge der verschiedenen Nerven, wie facialis, vagus etc. finden. Wahrscheinlich wird nichts dagegen hinderlich sein, dass die gliomatöse Infiltration sich durch diese Nerven weiter erstreckt, und sie können dadurch eben so viele Strassen für die weitere Verbreitung des Processes bis in alle möglichen Organe werden.

Was schliesslich den Ursprung des hier besprochenen Tumors anlangt, so lässt es sich kaum mit Sicherheit bestimmen, woher er sich entwickelt hat. Zwar zeigte der retinale Theil die stärkste retrograde Metamorphose, und es könnte somit scheinen, als ob wir hieraus, wie Hirschberg, ohne weiteres den Schluss machen könnten, dass die Netzhaut auch der primäre Ausgangspunkt sei. Dies kann zwar möglich sein, ist aber doch eigentlich hier ebenso wenig bewiesen, wie in den 7 letzten Hirschberg'schen Fällen, ja das Verhalten vor der Pupille, wo die Netzhautinfiltration sich trichterförmig wie von der Aderhautgeschwulst zusammengepresst zeigt, könnte sogar für ein chorioideales Entstehen sprechen.

Durch diese Beschreibung glauben wir somit den Beweis für die Malignität des Glioms geliefert zu haben, wenn man nicht dazu solche Geschwülste rechnet, wie die von Schiess-Gemuseus im Archiv für Ophthalmologie, Bd. XIV. 1. beschriebenen.

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1.** Das linke Auge. a) retrobulbäre, b) chorioidale, c) retinale Geschwulst.
- Fig. 2.** Der rechte Opticus, wo die Infiltration (b) hinter dem foramen opticum (a) den intracraniell liegenden Nerven selbst einnimmt, während sie vor demselben in der Augenhöhle wesentlich zwischen Nerv und Scheide liegt.
- Fig. 3.** Querschnitt des rechten Sehnerven gleich vor dem foramen opticum. a,a,a,) die Nervenbündel. b) die gliomatöse Infiltration, die sich zwischen den am meisten peripherisch liegenden Bündeln fortsetzt.
Vergrößerung 140 mal. (Gezeichnet mit Hilfe der camera lucida).
-